

Aus der Kinderklinik der Städtischen
Krankenanstalten Wiesbaden

**Untersuchung zur Beziehung zwischen
klinischer Symptomatik und verschiedenen
Enteritiscolitypen sowie Ergebnisse der
Resistenzbestimmung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt.

von
Ali Karimi
aus Teheran/Iran

Mainz 1976

UNTERSUCHUNGEN ZUR BEZIEHUNG
ZWISCHEN KLINISCHER SYMPTOMATIK UND VERSCHIEDENEN
ENTERITISCOLITYPEN SOWIE ERGEBNISSE DER RESISTENZBESTIMMUNG.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555607_0071

Aus der Kinderklinik der Städtischen

Krankenanstalten Wiesbaden

Untersuchung zur Beziehung zwischen klinischer
Symptomatik und verschiedenen Enteritiscoli-
typen sowie Ergebnisse der Resistenzbestimmung.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
den Medizinischen Fachbereichen vorgelegt

von

Ali Karimi

aus Teheran/Iran

Mainz, 1976

Fachbereichsdekan: Prof. Dr. med. E. Straub
Referent : Prof. Dr. med. F. Graser
Korreferent : Prof. Dr. med. J. Spranger

Herrn Prof. Dr. med. Graser möchte ich für die Über-
lassung des Themas sowie für seine Beratung und An-
regungen meinen herzlichen Dank aussprechen.





Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	1
II. Material und Methodik	5
III. Mikrobiologische Untersuchung	6
IV. Dokumentation und statistische Bearbeitung	8
V. Untersuchungsergebnisse	9
a) Häufigkeit der Fälle in verschiedenen Jahren	9
b) Alter des Patienten	11
c) Beziehung der klinischen Symptomatik und Erregertyp bei Enteritiscoli	
d) Resistenzprüfung der Enteritiscoli-Erreger	15
VI. Diskussion	17
1) Beziehung zwischen klinischer Symptomatik und dem Enteritiscolityp	18
a. 2) Diagnostische Probleme	19
b. 2) Die Resistenzverhältnisse der Enteritiscoli-keime und möglicher Nebenwirkungen der Polymyxin-B, Polymyxin-E und Neomycin	20
VII. Zusammenfassung	23
VIII. Literatur	24
IX. Lebenslauf	30

I. Einleitung.

ADAM (1923) gelang es als erstem im Verlauf von schweren Säuglingsintoxikationen bestimmte, durch verschiedene Stoff - wechsellLeistungen gekennzeichnete, Colistämme aus dem Stuhl erkrankter Kinder zu züchten, die er " Dyspepsie Coli " nannte und als Erreger der Durchfallserkrankung angesehen hat.

GOLDSCHMIDT (1935) kam mit einer serologischen Methodik zu einer vollständigen Übereinstimmung mit den Ergebnissen von ADAM. Die Arbeiten von Adam und GOLDSCHMIDT hatten damals keine allgemeine Anerkennung gefunden und die herrschende Ansicht von der überragenden Bedeutung alimentärer Ursachen für die Säuglingsenteritis nicht beseitigen können (KAUFMANN und F. ØRSKOV 1956). Eine neue Entwicklung begann jedoch durch die genaue serologische Identifizierung der Colibakterien von KAUFMANN (1945 - 45). VAHLKE (1945) und gleichzeitige Publikationen von BRAY (1945), sowie zahlreicher weiterer Veröffentlichungen.

Bis 1956 war nur die Pathogenität der Enteritiscolitypen O 26 : K 60 (B 6), O 55 : K 59 (B 5), O 86 : K 61 (B 6) und O 111 : K 58 (B 4) durch Versuche an Säuglingen (NETER und SCHUMWAY, HIRAKI) und freiwilligen Erwachsenen (BRAUN und HENKEL, BRAUN und RESEMAN, FERGUSON und Mitarbeiter) erwiesen. Die Versuche zeigten, daß bei Säuglingen und Erwachsenen die Verfütterung der obengenannten Colibakterien ähnliche Symptome wie spontane Infektionen erzeugten; die Keime können im Stuhl der Erkrankten in Reinkultur gezüchtet und spezifische Antikörper im Blut derselben Personen nachgewiesen werden. Die Versuche waren von grundsätzlicher Bedeutung, da hiermit das sogenannte HENLE - KOCHSCHE Postulat (Nachweis derselben Keime bei den Erkrankten, Reinzuchtung auf festem Nährboden, Erzeugung eines

gleichen oder ähnlichen Krankheitsbildes bei Mensch oder Tier) vollständig erfüllt wurden. Die pathogene Wirkung dieser Enteritiscoli konnte daher als absolut sicher angesehen werden.

Außerdem besteht heute auch kein Zweifel mehr an der echten Erregernatur des Enteritiscoli O 127 : B 8. Dieser Keim wurde zuerst von EWING, TANNER und TATUM (1955) als Erreger einiger Säuglingsenteritis - Epidemien in Nordamerika identifiziert. 1959 wurde erstmalig in Deutschland (Mainz) eine klinische Epidemie mit diesem Colikeim beobachtet (FRIEDERIZIK , F.K. POLNETZKI und ERLS) . Aus weiteren Beobachtungen von schweren Enteritiscoli - Epidemien mit diesem Erregertyp, die durchschnittlich eine Letalität von 10% zeigten und bei Säuglingen im 1. Trimenon sogar 15% erreichten geht hervor, daß dieser Keim als hochpathogen anzusehen ist (BASSLER, FRIEDERIZIK und C.MEYER, DEHNERT und KLIMM, STUHLBERG und Mitarbeiter) . Seine pathogene Eigenschaft ist von WENRWORTH und Mitarbeiter durch experimentelle Infektionen an Erwachsenen bewiesen worden.

Weiterhin wurden weitere Enteritiscolistämme bei Säuglingsenteritiden isoliert und bei kleineren Epidemien beobachtet, aber sie können nicht mit der gleichen Sicherheit wie die oben erwähnten Keime als Erreger der Enteritiscoli angesehen werden, da das Beobachtungsmaterial zu klein ist und entsprechende experimentelle Untersuchungen fehlen. Ihre pathogene Wirkung wird aber als sehr wahrscheinlich angesehen. Im Mittelpunkt dieser Arbeit sollte die Frage der Beziehung zwischen der klinischen Symptomatik und den Enteritiscolitypen bei Säuglingsenteritis stehen. Darüberhinaus interessieren die Resistenz -

Tabelle 1. Heute bekannte *Dyspeptecolitypen*. (Modifiziert nach NETER; EWING, TATUM, DAVIS und REAVIS; KAUFFMANN und ØRSKOV)

Bakteriologische Gruppen- bezeichnung	Antigenform			H	Synonyma	Erschreiber bei Säuglingsenteritis	
	O	K					
		Nr.	Art				
O 25:11 L	25	11	L	[6]	—	Ocklitz u. Schmidt (1952)	
O 25:3 L	25	3	L		—	Cepalù u. Brancato (1953)	
O 26:B 6	26	60	B 6	[11]	E 893	Ørskov (1951)	
	26	60	B 6	32			
O 44:74 L	44	74	L	12	—	Biering-Sørensen u. Mitarb. (1947)	
	44	74	L	[18]			
O 55:B 5	55	59	B 5	[5]	B. coli Typ β	Smith, S. (1949), Kauffmann u. Du- pont (1950)	
	55	59	B 5	2			
	55	59	B 5	4			
	55	59	B 5	7			
	55+	59	B 5	8			
	55+	59	B 5	10			
	55	59	B 5	11			
	55	59	B 5	21			
	55	59	B 5	27			
	55	59	B 5	32			
	55	59	B 5	34			
	O 75:K	75	†	—			5
O 78:K 80	78	80	B			Fey (1955, 1957)	
O 86:B 6	86	61	B 6	[34]	E 990	Taylor u. Charter (1952), Braun u. Resemann (1952) Braun, Ørskov	
	86	62	L	2			
O 111:B 4	0 111	58	B 4	[2]	BCN B. Coli Typ α	Bray (1945), Bray und Beavan (1948) Kauffmann u. Dupont (1950)	
	0 111	58	B 4	[12]			
	0 111	58	B 4	4			
	0 111	58	B 4	21			
	0 111 +	58	B 4	11			
	ferner				6		
					16		
					25		
					27		
					40		
O 112	{ 112a 112c 112	66	B 11		Sh-guanabara	Ewing u. Kauffmann (1950), Ujváry u. Pall (1959)	
			B 13				
O 114:B	114	†	B	2 10 32	—	Charter (1950) Rogers u. Cracknell (1956)	
	O 119:B 14	119	69	B 14	6	—	Smith (1953)
		119	69	B 14	27		
				4			
				9 18			
O 124:B 17	124	72	B 17	• 16 19 30 32	—	Ewing	
	O 125:B 15	{ 125a, 125b	70	B 15	• 6 11 19 21 25	Typ Canioni	Taylor u. Charter (1952)
O 126:B 16	126	71	B 16	• 2 27	Typ E 611	Charter u. Taylor (1952)	
O 127:B 8	127	63	B 8		—	Ewing, Tanner u. Tatum (1955)	
O 128:B 12	128	67	B 12	2 8 9 10 12	Cigleris	Taylor u. Charter (1955)	

verhältnisse der einzelnen Enteritiscolitypen gegen verschiedene Antibiotika.

Alle Enteritiscoli Serotypen wurden in der Tabelle 1 nach BRAUN zusammengefasst.

Material und Methodik.

Die klinischen und mikrobiologischen Daten sind in der Kinder - Klinik der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden im Rahmen einer Routineuntersuchung von Anfang 1965 bis Ende 1969 gesammelt worden. Dabei wurden bei allen stationär aufgenommenen Kindern unter 2 Jahren die ersten 3 Stühle in der Medizinal - Untersuchungsstelle Wiesbaden Chefarzt Dr. med. ROSE auf pathogene Colikeime untersucht.

Bei Kindern über 2 Jahren wurde in der gleichen Weise verfahren, sobald die klinische Symptomatik einer Enteritis bestand.

Bei Erregernachweis wurden 5 Tage, gemäß der Resistenzbestimmung im Antibiotogramm Antibiotika mit entsprechender Diät verabreicht. Bei komplikationslosem Verlauf wurden am 2. Tag nach dem Absetzen der Medikation der erste morgens entleerte Stuhl auf Enteritis - coli untersucht. Nicht bei allen Kindern reichte eine einmalige Antibiotikabehandlung aus, um eine Keimfreiheit des Stuhles zu erreichen. Manche waren zwar klinisch geheilt, schieden aber weiter Enteritiscolikeime aus, bei anderen persistierte auch die klinische Symptomatik.

In allen diesen Fällen wurden wiederholt Antibiotikabehandlungen durchgeführt, jedoch nicht mehr als insgesamt drei. Wenn danach immer noch keine Keimfreiheit des Stuhls erreicht war, erfolgte bei klinischer Heilung die Entlassung trotz pathologischen Stuhlbefundes, sofern nicht andere Kinder der Umgebung gefährdet waren. Dies betraf insbesondere Säuglinge.

Insgesamt handelt es sich um 211 Fälle mit positivem Stuhlbefund.

Mikrobiologische Untersuchung.

Jede Stuhlprobe wurde in physiologischer Kochsalzlösung bis zu einer dickflüssigen Suspension aufgeschwemmt, auf einen halben Plattensektor (Endo - Agar Oxoid 37) verimpft und 16 Stunden bei 37° C bebrütet. Zehn verdächtige Einzelkolonien (Beurteilungsggrundlage : Laktosespaltung und Fuchsinglanz) wurden mit entsprechenden polyvalenten Antiseren geprüft. Bei Agglutination erfolgte Abimpfung der Kolonie auf eine Subkultur (Endo - Agar) und von dieser Reinkultur Typenbestimmung mit folgenden Typenseren :

Anti - O 26 : K 60 (B 6)	Anti - O 124 : K 72 (B 17)
Anti - O 55 : K 59 (B 5)	Anti - O 125 : K 70 (B 15)
Anti - O 78 : K 80 (B -)	Anti - O 126 : K 71 (B 16)
Anti - O 86 : K 61 (B 6)	Anti - O 127 : K 63 (B 8)
Anti - O 111 : K 58 (B 4)	Anti - O 128 : K 67 (B 12)
Anti - O 114 : K - (B -)	Anti - O 25 : K 11 (L)
Anti - O 119 : K 69 (B 14)	Anti - O 44 : K 74 (L)

Zur Resistenzprüfung wurde DST - Agar und ein Antibiotika - Teststern mit folgenden Antibiotika obligatorisch ausgeführt : Tetracyclin - Chloramphenicol - Polymyxin B - Polymyxin E - und Neomycin.

Technik : Eine Öse Kulturmasse der 18 Stunden bebrüteten Reinkultur wurde in 2 ml physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Resistenzplatte (DST- Agar) wurde mit einer Öse Bakterienaufschwemmung beimpft und anschließend mit dem Drigalski - Spatel unter ständigem Drehen ausgespatelt, um eine völlig gleichmäßige Verteilung der Bakterienaufschwemmung zu erreichen. Nach Auflegen des Teststernes erfolgte eine fünf stündige Vordiffusion der

Chemotherapeutika bei 6 °C. Hierdurch wurde bis zur endgültigen Diffusion der Chemotherapeutika das Bakterienwachstum gehemmt. Bei Ablesung wurden 18 Stunden nach Bebrütung bei 37° C die Keime als empfindlich oder resistent beurteilt. Der Hemmhofdurchmesser betrug ca. 30 - 35 mm.

Dokumentation und statistische Bearbeitung.

Alle interessierenden Ergebnisse und klinische Daten wurden, soweit vorhanden, aus den jeweiligen Krankenblättern entnommen und mit Hilfe eines speziell entwickelten, Lochkartengerechten, Fragebogens verschlüsselt.

Auf dem Fragebogen wurden Personalien, frühere Enteritiden mit Coli, Infektion mit mehreren Enteritiscolitypen und die Frage notiert, wann und mit welchem Enteritiscolikeim die Infektion erfolgt war. Die Einordnung eines Patienten erfolgte in eine der folgenden Gruppen : Klinisch gesunde Keimausscheider, Dyspepsie - sowie Toxikose - Patienten. An klinischen Symptomen wurden erfasst : Fieber, Durchfall, Erbrechen, Zeichen der Exikose sowie Toxikose.

Ferner wurden die Resistenzverhältnisse der Enteritiscoli gegen Tetracyclin, Chloramphenikol, Polymyxin B, Polymyxin E und Neomycin berücksichtigt.

Durch Übertragung der verschlüsselten Daten auf Lochkarten wurde anschließend eine maschinelle Auszählung durchgeführt (Institut für med. Statistik und Dokumentation). Von den 211 erfassten Fällen kamen lediglich 204 in die Auswertung, da aus statistisch methodischen Gründen auf die kleine Gruppe (7 Fälle) mit Mischinfektionen (mehr als einem Enteritiscolityp) verzichtet wurde. 11 Fälle mit nicht verwertbarem Antibiogramm (miß - glückte Anzüchtungsversuche, Proteusüberwachung) wurden lediglich bei bestimmter Fragestellung berücksichtigt.

Bei einigen Tabellen wurden die Signifikanz-Berechnungen mit Hilfe des Chi-Quadrattestes durchgeführt. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß die Vorbedingungen für diesen Test nicht überall exakt erfüllt waren und die entsprechenden Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

Untersuchungsergebnisse.

Die 204 erfassten Fälle verteilen sich wie folgt auf die einzelnen Enteritiscolitypen (siehe auch Tab. 1). Die sicher pathogenen Enteritiscolikeime O 26 : K 60 (B 6), O 55 : K 59 (B 5), O 86 : K 61 (B 6), O 111 : K 58 (B 4) und O 127 : K 63 (B 8) waren mit 49 Fällen beteiligt, wobei O 26 : K 60 (B 6) mit 17 Fällen dominierte. Der Anteil der O 44 : K 74 (L) und O 25 : K 11 (L) mit 40 bzw. 35 Fällen betrug 1/3 des vorliegenden Untersuchungsmaterials.

a) Häufigkeit der Fälle in den verschiedenen Jahren.

Nach einem leichten Rückgang des Befalls mit fakultativ pathogenen Typen im Jahre 1966 war ein stufenweiser Anstieg zu verzeichnen, der im Jahre 1968 mit 58 Fällen (28,5) seinen Höhepunkt erreichte. Danach erfolgte wieder ein leichter Rückgang.

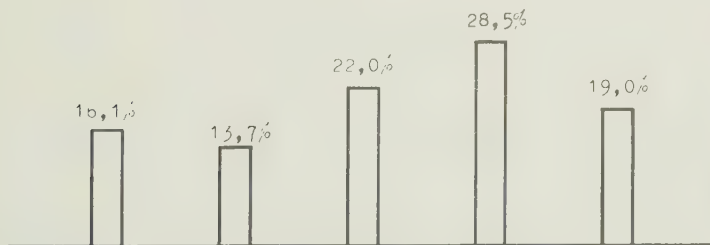


Abb.1) Häufigkeit der Fälle in den verschiedenen Jahren.

Wie aus der Tabelle 1 ersichtlich ist, zeigen einige Enteritiscolitypen bezüglich ihres Vorkommen in den einzelnen Jahren Schwankungen, z.B. O 78 : K 80 (B -) weist eine zunehmende Häufigkeit vom Jahre 1965 bis 1969 auf; das umgekehrte Verhalten zeigt sich

bei O 125 : K 70 (B 15). Nachdem im Jahre 1965 der Enteritiscoli-
keim O 25 : K 11 (L) mit einem Fall eine bescheidene Rolle spielte,
blieb er in den folgenden Jahren (bis 1969) mit gleichbleibender
Häufigkeit zusammen mit Serotyp O 44 : K 74 (L) an erster
Stelle. Alle anderen Typen zeigten keine besondere Auffälligkeit
in der relativen Verteilung.

Tabelle 1 : Die Verteilung der Fälle nach Serotyp und Jahrgang.

Serotyp	1965	1966	1967	1968	1969	Summe
O 26	5	4	0	4	4	17
O 55	2	1	1	1	1	6
O 78	2	0	2	6	4	14
O 86	4	0	3	1	0	8
O 111	1	1	1	3	2	8
O 114	1	0	1	0	3	5
O 119	1	0	0	1	0	2
O 124	1	0	2	6	5	14
O 125	4	6	4	3	1	18
O 126	3	1	4	2	3	13
O 127	1	1	0	7	1	10
O 128	2	3	3	5	1	14
O 25	1	8	9	10	7	35
O 44	5	3	15	9	8	40
Summe	35 16,1%	28 13,7%	45 22,0%	58 28,5%	40 19,0%	204 100%

b) Alter des Patienten.

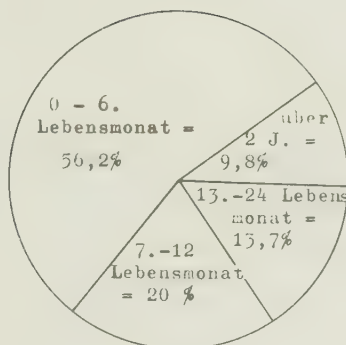


Abb. 2 Altersverteilung.

Aus Abbildung 2 geht hervor, daß unter den von uns erfaßten Fällen die Säuglinge bis zum vollendeten 6. Lebensmonat mit 115 Fällen = 56,2% am häufigsten vertreten waren (davon 76 klinisch manifest erkrankt). In der 2. Hälfte des ersten Lebensjahres betrug die Anzahl der Fälle 41 = 20% (davon 23 mit klinischer Symptomatik) und im 13 . - 24 Lebensmonat 28 = 13,7% (20 mit klinischen Symptomen). Nur 20 = 9,8 % Patienten hatten das 2. Lebensjahr vollendet (5 von Ihnen waren klinisch manifest erkrankt). Die einzelnen Serotypen verteilten sich auf alle Altersgruppen gleichmäßig.

c) Beziehung zwischen der klinischen Symptomatik und Erregertyp bei Enteritiscoli.

Unter 204 zur Auswertung gekommenen Personen mit positivem Coli-nachweis im Stuhl zeigten 124 (61,8%) Patienten klinische Symptomatik und 78 (38,2 %) Fälle blieben klinisch gesund.

In Tabelle 2 wird ein Überblick über die Verteilung der gesunden und enteritiskranken Keimträger in Abhängigkeit vom Erregertyp gegeben.

Tabelle 2 : Verteilung gesunder und kranker Personen auf die einzelnen Enteritiscolitypen (Gesamtzahl 204 Personen)

Enteritiscoli- typ.	Gesund		Enteritis- krank		Summe
	Absolut- zahl	Prozent- zahl	Absolut- zahl	Prozent- zahl	
0 26	3	17,8	14	82,2	17
0 55	2	33,4	4	66,6	6
0 78	5	35,8	9	64,2	14
0 86	1	12,5	7	87,5	8
0 111	2	25	6	75,0	8
0 114	1	20	4	80,0	5
0 119	1	50	1	50,0	2
0 124	6	43	8	57,0	14
0 125	8	44,5	10	55,5	18
0 126	7	53,9	6	46,1	13
0 127	4	40	6	60,0	10
0 128	2	14,2	12	85,8	14
0 25	22	62,9	13	37,1	35
0 44	14	35	26	65,0	40
Summe	78		126		204
	38,3%		61,7%		100%

Bei der Auswertung der Tabelle 2 bezüglich der Verteilung gesunder und kranker Personen auf einzelne Enteritiscolitypen sind keine nennenswerten Unterschiede vorhanden.

Im Chi - Quadrattest fand sich bei der Gegenüberstellung gesunder und kranker Kinder keine Überschreitung der Signifikanzschwelle hinsichtlich der Verteilung auf einzelne Colitypen.

Tabelle 3: Krankheitssymptome bei Enteritiscoli unter Berücksichtigung einzelner Coli - Serotypen.

Abkürzungen : D = Dyspepsie, D + E = Dyspepsie u. Erbrechen, D + F = Dyspepsie u. Fieber, D + E + F = Dyspepsie enteritis u. Fieber

Enteritiscolityp	Enteritiskranke	D	D + E	D + F	D + E + F	Toxikose
0 26	14	3	3	2	2	4
0 55	4	2	1	0	1	0
0 78	9	7	2	0	0	0
0 86	7	2	2	2	0	1
0 111	6	2	1	0	3	0
0 114	4	0	0	1	3	0
0 119	1	0	0	0	1	0
0 124	8	2	4	0	1	1
0 125	10	6	1	1	1	1
0 126	6	0	2	3	1	0
0 127	6	2	0	1	3	0
0 128	12	3	5	1	2	1
0 25	13	6	3	0	3	1
0 44	26	13	4	1	6	2

In Tabelle 3 wird eine Übersicht über die verschiedenen Krankheitssymptome in Abhängigkeit von den einzelnen Colitypen bei klinisch manifester Coli- Dyspepsie dargestellt. Dabei wurden auch die schweren Krankheitszustände im Sinne der Säuglingstoxikose besonders berücksichtigt.

Neben schweren Krankheitsverläufen im Sinne einer Toxikose bei Fällen mit sicher pathogenen Enteritiscoli sahen wir auch infizierte Fälle ohne Krankheitserscheinungen. Diese Verhältnisse kamen bei Enteritiscolityp O 26 : K 60 (B 6) mit 4 Toxikose auf 17 infizierte Fälle (davon 3 Patienten ohne klinische Enteritis - Symptomatik) und bei Typ O 86 : K 61 (B 6) mit einem Toxikosefall auf 8 infizierte Personen (davon blieb ein Fall klinisch gesund) zum Ausdruck.

Bemerkenswert ist es, daß auch bei nicht sicher pathogenen Enteritiscolitypen z.B. O 128 : K 67 (B 12), O 125 : K 70 (B 15) O 124 : K 72 (B 17), O 44 : K 74 (L), O 25 : K 11 (L) insgesamt sechs schwer verlaufende Krankheitsbilder (Toxikosen) vorkamen. Bei den verbleibenden 8 Enteritiscolitypen zeigten die erkrankten Fälle nicht den Krankheitsverlauf einer schweren Enteritis. Dabei ist interessant, daß unter diesen drei sicher pathogenen Enteritiscolitypen anzutreffen sind. Unter 8 infizierten Fällen mit Typ O 111 : K 58 (B 4), der durch Versuche an freiwilligen Erwachsenen als sicher pathogener Keim erwiesen ist, blieben zwei befallene Kinder völlig symptomfrei, die übrigen Erkrankten boten zwar eine Dyspepsie, aber nicht die Symptomatik einer Toxikose. Unter 10 infizierten Fällen mit Enteritiscolityp O 127 : K 63 (B 8) zeigten 4 Fälle keine dyspeptischen Erscheinungen und 6 Erkrankte hatten einen leichten bis mittelschweren enteritischen Krankheitsverlauf. Von 6 infizierten Fällen mit dem sicher pathogenem Enteritistyp O 55 : K 59 (B 5) zeigte ebenfalls keiner die Symptomatik einer Säuglingstoxikose.

d) Resistenzprüfung der Enteritiscoli - Erreger.

Die Empfindlichkeit der einzelnen Enteritiscolitypen wurde gegen fünf verschiedene Antibiotika geprüft, so daß 5 x 200 Testungen vorlagen, (211 Patienten, 11 mißglückte Anzüchtungsversuche) bzw. Proteusüberwachung).

In Tabelle 4 wird ein Überblick über die Antibiotogramme der Enteritiscolikeime gegenüber Tetracyclin, Chloramphenicol, Polymyxin - B, Polymyxin - E und Neomycin gegeben.

Tabelle 4

Antibiogramm von Enteritiscolikeimen hinsichtlich ihrer Resistenzlage gegen Tetracyclin, Chloramphenicol, Polymyxin-B, Polymyxin - E und Neomycin.

Antibiotika	Sensibel		Resistent		Summe
	Absolute Zahl	%	absolute Zahl	%	
Tetracyclin	158	79,4%	42	20,5%	200
Chloramphenicol	184	92,1%	16	7,8%	200
Polymyxin E	194	97,6%	6	2,4%	200
Polymyxin B	196	98 %	4	1,9%	200
Neomycin	199	99,5%	1	0,5%	200
Summe	= 931	95,1%	= 69	6,9%	= 1000

Die günstigsten Ergebnisse bringt die Neomycin - Testung. Nur 1 von 200 Stämme wurde als resistent angesehen werden. Dabei ist eine Empfindlichkeit von 99,5% der Enteritiscolikeime gegen Neomycin sichtbar. Polymyxin - B und Polymyxin - E zeigen eine ähnlich gute Wirkung gegen Enteritiscoli- Erreger wie Neomycin, die Empfindlichkeit lag bei 98%. Am ungünstigsten schnitt Tetracyclin in unserer Untersuchungsreihe mit einer Resistenzquote von 20,5% ab.

Die Chloramphenicoltestung ergab 7,8% resistente Keime. Das diesbe-
züglich errechnete Chi - Quadrat ist signifikant.

Innerhalb einzelner Antibiotika fand sich in Bezug auf verschiedene
Enteritiscolitypen kein unterschiedliches Verhalten im Antibiogramm.
Die errechneten Chi - Quadrate waren nicht signifikant.

Diskussion.

Unter unseren 204 ausgewerteten Fällen in einem Zeitraum von 5 Jahren waren alle der 14 ausgetesteten Enteritiscolitypen vertreten.

Der Anteil der Typen O 44 : K 74 (L) und O 25 : K 11 (L) dominierte in allen Jahrgängen und machten insgesamt $\frac{1}{3}$ unseres Gesamtmaterials aus; dem ist aber möglicherweise keine besondere Bedeutung beizumessen, da dies im Hinblick auf andere Befunde in der Literatur wahrscheinlich regional bedingt ist. (SCHMIDT, OKLITZ, SCHLESSINGER und MOCHMANN). Die übrigen Typen zeigen bezüglich ihrer Verteilung auf die verschiedenen Jahrgänge keine Besonderheiten. Daraus ist zu ersehen, daß in diesem Zeitraum keine Enteritiscoli - Epidemie im Raum Wiesbaden oder Endemien in der Klinik vorgekommen sind.

Daß die Erkrankungen an Enteritis bei Infektion mit Coli und die Schwere des Krankheitsbildes weitgehend vom Alter der Patienten abhängen, geht aus früheren Untersuchungen hervor. Dies findet seine Erklärung z.B. im Wechsel der Ernährung, in der Änderung des Pflégemilieus (Krippen und Heimaufnahmen) und auch in immunologischen Vorgängen.

In unserem Untersuchungsmaterial waren übereinstimmend mit anderen Autoren in der Mehrzahl der Fälle (56,2%) Säuglinge im 1. Lebensalbjahr vertreten. Die Erkrankungshäufigkeit in dieser Altersstufe lag bei 66,0%. Der kleinste Anteil von 9,8% der Fälle fällt auf die Altersgruppe über 2 Jahren, was z.T. auf die nicht regelmäßige Untersuchung des Stuhls auf Enteritiscolikeime und zum anderen auf die geringere Anfälligkeit dieser Altersgruppe gegen Enteritiscolikeime zurückzuführen ist. Im Einzelnen soll aber an dieser Stelle entsprechend der Anlage der klinischen Untersuchungen

nicht die Altersbindung der Enteritiscoli verfolgt werden, vielmehr geht es im Folgenden darum, die Bedeutung der einzelnen Enteritiscolitypen für die Ausprägung und Schwere der Erkrankung der betroffenen Kinder in Abhängigkeit vom Erregertyp zu prüfen und die Resistenzverhältnisse gegenüber verschiedenen Antibiotika zu untersuchen. Dementsprechend lassen sich zwei Fragekomplexe herausstellen :

1. Die Beziehungen zwischen klinischer Symptomatik und dem Enteritiscolityp.
- 2 a. Diagnostische Probleme
- 2 b. Die Resistenzverhältnisse der Enteritiscolikeime und mögliche Nebenwirkungen der Polymyxin - B, Polymyxin - E, und Neomycintherapie.

1. Beziehung zwischen klinischer Symptomatik und dem Enteritiscolityp.

Das Problem der Enteritiscoli stand im Mittelpunkt zahlreicher Veröffentlichungen. Die pathogene Wirkung der Enteritiscolitypen O 26 : B 6, O 55 : B 5, O 86 : B 6, O 111 : B 4 und O 127 : B 8 wurde experimentell durch Erfüllung der HENLE-KOCHSchen Postulate bewiesen. Es wurden aber im Rahmen von Dyspepsie - Epidemien verschiedenen Ausmaßes weitere Enteritiscolitypen isoliert und als krankheitsauslösende Ursachen betrachtet (CEFALU und Mitarbeiter, CHARTE, R.I., LINZENMEIER und Mitarbeiter, TAYTOR und Mitarbeiter, u.a.). Die von uns beobachteten Enteritiscolikeime verteilen sich in ihrer Häufigkeit gleichmäßig auf verschiedene Typen. Die Verteilung der erfassten infizierten Fälle bei enteritiskranken und gesunden Personen bezogen auf verschiedene Enteritiscolitypen zeigte keinen signifikanten Unterschied. Die Toxikosefälle waren sowohl unter Erkrankten mit sicher patho -

genen Enteritiscolitypen O 26 : B 6 und O 86 : B 6 als auch unter Erkrankten mit fakultativ pathogenem O 128 : B 12, O 125 : B 15, O 124 : B 17, O 44 : 74 L und O 25 : 11 L zu finden. Der Enteritiscolityp O 127 : B 8 war die auslösende Ursache zahlreicher schwerstverlaufender Enteritiscoli - Epidemien, die zum Teil eine Gesamtlletalität von 10% erreichten. (BÄSSLER und Mitarbeiter, FRIEDE - HISZIK und Mitarbeiter). Im Gegensatz dazu zeigten die von uns untersuchten an Enteritiscoli erkrankten Fälle mit Typ O 127 : B 8 einen leichten bis mäßigschweren Krankheitsverlauf; es trat kein Fall von Toxikose auf. Gleiches ist in unserem Untersuchungsmaterial für die mit sicher pathogenen Enteritiscolitypen O 55 & B 5 und O 111 : B 4 erkrankte Kinder zu beobachten.

wie aus Beobachtungen in der Literatur hervorgeht, bestehen voneinander abweichende Krankheitsverläufe bei Infektion mit dem gleichen Enteritiscolityp im Rahmen verschiedener Epidemien. 1965 berichtete TOUSSAINT über eine Epidemie mit Enteritiscolityp O 78 : K 80 bei frühgeborenen Kindern, die keine dyspeptischen Erscheinungen zeigten. Im Gegensatz dazu beobachtete LINZENMEIER 1961 leichte bis schwere Verlaufsformen mit dem gleichen Enteritiscolityp im Rahmen einer Hausinfektion in einem Bauernhof, wo er den gleichen Keim bei den häufig an Durchfällen erkrankten Kälbern fand und damit eine epidemiologisch interessante Infektionsquelle aufdeckte. In unserem Untersuchungsmaterial zeigten von 14 infizierten Fällen mit Enteritiscolityp O 78 : K 80 (B -) 9 Patienten ein leichtes Krankheitsbild und 5 Kinder blieben klinisch gesund.

Schlusswort :

Aus den mitgeteilten Befunden geht hervor, daß kein signifikanter Unterschied im klinischen Verlauf zwischen sicher pathogenen und fakultativ pathogenen Enteritiscolitypen besteht. Es ist bemerkens -

wert, daß klinisch die Schwere der Erkrankung nicht an einen bestimmten Enteritiscolityp gebunden ist. Ferner wurde von anderen Autoren ein Virulenzwandel bestimmter Enteritiscoli - typen beobachtet (TOUSSAINT und Mitarbeiter). Die Ursache dieser Virulenzänderung ist jedoch bis heute nicht bekannt. Aufgrund dieser Beobachtungen sollte zunächst den fakultativ pathogenen Enteritiscolikeimen klinisch die gleiche Bedeutung wie den sicher pathogenen Gruppen beigemessen werden.

2 a Diagnostische Probleme.

Zuerst soll auf diagnostische Schwierigkeiten hingewiesen werden, die auch noch den Routineuntersuchungen bei Enteritiscolikeime anhaften.

In der Regel erfolgt die Bestimmung der Hüllen - und Kapsel - antigene, während die Klassifizierung der O - Antigene aus technischen Gründen routinemäßig nicht durchgeführt werden kann. Dies erfolgt nur in einigen dafür spezialisierten Instituten. Vom Ergebnis der B - Antigen - Bestimmungen wird nach Grundsätzen der Erfahrung auf die zugehörige O - Gruppe geschlossen. Ferner verfügt man heute noch über keinen Selektivnährboden, sodaß die Anzüchtung und besonders die Herstellung von Reinkulturen längere Zeit beansprucht. Auch der wechselnde prozentuale Anteil von Enteritis - coli in der gesamten Darmflora bringt eine weitere Unsicherheit in die Diagnostik. Biochemische Differenzierung, Lysotypie mit Bakteriophagen und die fluoreszenzmikroskopische Methode haben wohl wesentliche diagnostische Vorteile gebracht, ohne die bestehenden Schwierigkeiten jedoch vollständig beseitigt zu haben.

2b. Die Resistenzverhältnisse der Enteritiscoli-
keime und möglicher Nebenwirkungen der
Polymyxin - B, Polymyxin - E und Neomycin.

Aus den Angaben der Literatur und den eigenen Untersuchungsbe-
funden geht hervor, daß deutliche Unterschiede in der Empfind-
lichkeit von Enteritiscolikeimen gegenüber Tetracyclin, Chlor-
amphenicol, Polymyxin - B, Polymyxin - E und Neomycin bestehen.
In Übereinstimmung mit anderen Autoren (WEDEMEYER, SIMONS, HEIN)
kann aus dem vorliegenden Untersuchungsmaterial entnommen werden,
daß die führenden Mittel in der Antibiotika-Therapie der Enteri-
tiscoli heute Polymyxin - B, Polymyxin - E und Neomycin sind.
Diese Substanzen werden bei oraler Applikation minimal resorbiert
und weisen bis heute im Bereich der enteropathogene Colitypen
einen hohen Wirkungsgrad auf.

Systemische Nebenwirkungen überörtlicher Art sind bei oraler Ver-
abreichung des Polymyxin - B, Polymyxin - E und Neomycin mit sehr
niedriger Resorptionsquote nicht zu erwarten. (WALTER und HELLMAYER,
MARGET und KLENITZ u.a.).

Eingehende Untersuchungen über allgemeine Begleiterscheinungen bei
ulzerös veränderter Darmschleimhaut sind bislang nicht bekannt.
Es wird aber mit einer höheren Resorptionsquote gerechnet. Nach
heutigen Erkenntnissen ist mit einer nephrotoxischen oder otoxi-
schen Wirkung bei der oralen Polymyxin - B und Polymyxin - E- Gabe
nicht zu rechnen. (BRAUN) .

An lokalen Nebenwirkungen bei der oralen antibiotischen Therapie
wurde sowohl unter Polymyxin als auch Neomycin eine relative Ver-
änderung der Darmflora im Sinne der sekundären Zunahme von Hefen
im Stuhl beobachtet (KLENITZ und ELBINGHAUSEN, WEIS und Nitar-
beiter).

Eine sehr bedeutsame Nebenwirkung nach oraler Neomycingabe ist
zweifelloso die Inauzierung eines passageren Malabsorptionssyndroms.
Die Darmschleimhaut im Bereich des Ileums ist dabei auch pathohisto-

logisch erkennbar alteriert. Hierbei kommt es zu einer Verkürzung und Verklumpung der Villi, die deshalb polypös aussehen können. Es besteht außerdem ein Ödem und zelluläre Infiltration der Lamina propria mit eosinophilen Zellen und Makrophagen. Nach Absetzen des Neomycins bilden sich diese Veränderungen vollständig zurück. (BRAUN, WELLMANN, ROGERS und Mitarbeiter).

Klinisch kommt es zu einer Vermehrung der Stuhlmenge und Fettausscheidung. Auch die Xyloseabsorption bei der Bestimmung der Laktaseaktivität ergeben pathologische Werte (DOBBINS u.a.).

Diese Veränderungen treten nicht nur bei hohen Dosen und langer Verabreichung von Neomycin auf, sondern auch bei konventioneller Dosierung. Untersuchungen hierüber sind allerdings nur bei Erwachsenen bekannt (BRAUN). Neomycin ist nicht das einzige Antibiotikum, das zu einer Malabsorption führen kann, es hat auch die stärkste Wirkung in dieser Richtung. Die diesbezügliche Wirkung von Polymyxin ist wesentlich schwächer (KÜMMERLE, BRAUN u.a.).

Schlußwort:

Die Überlegenheit der Polymyxine und des Neomycins bei Enteritiscolliken geht demnach sowohl aus Beobachtungen anderer Autoren (BRAUN, HELLMAYER, KIENITZ u.a.), als auch aus eigener Erfahrung hervor. Die bisherigen Beobachtungen bezüglich lokaler Nebenwirkungen der Polymyxine und des Neomycins reichen nicht aus, um den großen klinischen Wert dieser Antibiotika in Zweifel zu ziehen. Allerdings bedarf ihre Anwendung einer gezielten und strengen Indikation. Es sollten nur Enteritiskranke-Kinder mit sehr wahrscheinlich oder sicher als infektiös erwiesenem, auslösendem Agens behandelt werden. Bei der Wahl der Antibiotika sollte man zunächst, wenn die Resistenzlage es anzeigt, zu Polymyxin-B oder Polymyxin-E greifen, von denen, wenn überhaupt die geringsten Nebenwirkungen bei oraler Anwendung zu erwarten sind. Erst bei entsprechenden Resistenzverhältnissen und als Antibiotikum der 2. Wahl sollte man Neomycin anwenden.

Zusammenfassung.

Im Rahmen einer routinemäßigen Untersuchung des Krankengutes in der Kinderklinik der Landeshauptstadt Wiesbaden, erfaßten wir in einem Zeitraum von 5 Jahren 211 mit Enteritiscoli - keimen infizierte Kinder.

An Hand von 204 ausgewerteten Fällen wurde eine korrelative Beziehung zwischen klinischer Symptomatik und Enteritiscoli - typen geprüft. Weiterhin wurde die Empfindlichkeit der Enteritiscolitypen gegenüber Tetracyclin, Chloramphenicol, Polymyxin - B, Polymyxin - E und Neomycin untersucht.

Die Verteilung der enteritiskranken und gesunden Personen, bezogen auf einzelne Typen war gleichmäßig. Die Schwere der Erkrankung stand nicht in direkter Beziehung zu bestimmten Enteritiscolitypen.

Aufgrund unserer Ergebnisse muß daher den fakultativ pathogenen Enteritiscolikeimen klinisch die gleiche Bedeutung wie der sicher pathogenen Gruppe beigemessen werden.

Die Empfindlichkeit der einzelnen Enteritiscolitypen war gegenüber den einzelnen Antibiotika gleichförmig. Die Empfindlichkeit der Keime in vitro war bei Polymyxin - B und Polymyxin - E (98%) sowie Neomycin (99,5%) sehr günstig.

Aufgrund möglicher Nebenwirkungen würden wir Polymyxin - B und E gegenüber Neomycin den Vorzug geben, sofern sich dies durch Resistenz nicht verbietet.



Literaturverzeichnis.

- 1.) ADAM, A. : Über die Biologie des Dyspepsiecoli und ihre Beziehung zur Pathogenese der Dyspepsie und Intoxikation.
Jb. Kinderheilkunde 101, 295 (1923).
- 2.) --- Säuglingsenteritis.
Stuttgart : Georg Thieme (1956).
- 3.) BADER, H.-E. : Colibakterien als Bestandteil der Darm - flora und Krankheitserreger. In A.Grumbach, Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger.
Stuttgart : Georg Thieme (1969).
- 4.) BASSLER, R., F.K. FRIEDERISZIK u. C. MEYER : Zur Pathologie und Klinik der hämorrhagischen und nekrotisierenden Säuglingsenteritis durch E.Coli O 127 : B 8, Z.Kinderheilkunde 85, 345 (1961).
- 5.) BRAUN, O.H. : Mögliche Nebenwirkungen bei der antibiotischen Therapie der Säuglingsenteritis.
Arch. für Kinderheilkunde 179, (1969).
- 6.) --- Neue Untersuchungen zur Frage der Bedeutung des Bacterium Coli für die Pathogenese der Ernährungsstörungen der Säuglinge.
Z. Kinderheilkunde 69 (1951), 1.
- 7.) --- In A. Adam, Säuglingsenteritis.
Stuttgart : Georg Thieme (1956).
- 8.) --- Escherichiose im Kindesalter. In : Handbuch der Kinderheilkunde Bd. 5 hsg. von Opitz, H. Schmidt, F., Springer. Berlin (1963)
- 9.) --- u. Henckel, H. : Säuglingsenteritis durch pathogene Colitypen insbesondere E.Coli O 55 : B 5.
Z. Kinderheilkunde 71, 273, (1952).
- 10.) --- u. G. Resemann : Über das Vorkommen der Coli - stämme der O-Gruppen 26 und 86 bei der Säuglingsenteritis. Helv. Pædiat. Acta 7, 597 (1952).

- 11.) BRAY, J. : Isolation of antigenically homogeneous strains of bact. coli neapolitanus from summer diarrhoea of infants.
J. Path. Bact. 57, 239 (1945).
- 12.) CEFALU, M., e P.BRANCATO : Sfillettologica colibacillare delle gastro-enteriti. Con particolare riguardo al gruppe o 25
Ann. Sanità publ. 14, 671 (1955).
- 13.) CHARTE, R.F. : Escherichia coli type O 114 isolated from infantile diarrhoea and calf scours.
J. Path. Bact. 72, 33 (1956).
- 14.) CHARTER, R.F. , and J. TAYLOR : Cultural and serological reaktionen of strains of Bact. coli isolated from babies.
J. Path. Bact. 64, 729 (1952).
- 15.) DEHNERT, J. :, u. E. KLIMM : Heimepidemie durch Dyspepsie-coli. O 127 : B 8.
Mschr. Kinderheilkunae 108, 521 (1960).
- 16.) DOBBINS III, W.O. : Gastroenterology
54, 1192 (1968)
- 17.) DOBBINS, W.O. III, HERRERO , B.A., MANSBACH C.M. : Morphologic alternatios associated with neomycin induced malabsorption.
Amer.J.med. Sci. 255 63 (1963).
- 18.) EWING, H.W., TANNER K.E. and TATUM H.W.: A new serotyp of Escherichia coli associated with infantile diarrhoea.
Publ.Hlth. Rep.(wash.) 70, 107 (1955).
- 19.) FAUL, R. u. BRAUN H. : Colistin in der Pädiatrie.
Msch. Kinderheilkunae 109 , 477 (1961).
- 20.) FREGUSON, W.W., and JUNE R.C. : Experimets on feeding adult volunteers with Escherichia coli O 111 : B 4, a coliform organism associated with infant diarrhoea.
Amer. J. Hyg. 55, 155 (1952).
- 21.) FEY, H. : Serologische, biochemische una biologische Untersuchungen an Stämmen aus boviner Colimastitis mit spezieller Berücksichtigung der Coli-Säuglingsenteritis.
Ergeb.Hyg.Bakt. 29, 394 (1955).

- 22.) FEY, H. : Die Bedeutung des Colityps O 78 : B 80 für die Kälberruhr.
Zbl. Vet-Med. 4, 447 (1957).
- 23.) FRIEDERISZIK, F.K. , POLANETZKI, U. u. ERIS, E.: Säuglingsenteritis hervorgerufen durch Escherichia coli O 127 : B 8.
Med. Klin. 54 , 1541 (1959).
- 24.) GOLDSCHMIDT, H.: Untersuchungen zur Ätiologie der Durchfallserkrankungen des Säuglings.
Jb. Kinderheilkunde 139, 318 (1933).
- 25.) HIROKI , M. : On Escherichia coli strains from infantile gastroenteritis in Japan.
VI. Internationale kongr. mikrobiol. Rom (1953).
- 26.) ILGNER, G. : In A. Adam, Säuglingsenteritis.
Stuttgart : Georg Thieme (1956).
- 27.) KAUFMANN, F. : Über neue thermolabile Körperantigene der Colibakterien.
Acta patho. microbiol.scand. 20, 21 (1943).
- 28.) --- The serology of the coligroup.
J. Immunol. 57, 71 (1947).
- 29.) --- and A.DUPONT : Escherichia strains from infantile epidemic gastro-enteritis.
Acta path.mikrobiol. scand. 27, 552 (1950).
- 30.) --- u. F. ØRSKOV : In A. Adam , Säuglingsenteritis.
Stuttgart : Georg Thieme (1956).
- 31.) KIENITZ, M.: Klinische und bakteriologische Untersuchung zum Problem der Colienteritis.
Dtsch. med. Wschr. 90, 200 (1965).
- 32.) --- u. ELLINGHAUS, A.: Keimzahlbestimmungen im Säuglingsstuhl.
Mshr. Kinderheilkunde 110, 13 (1962).
- 33.) KNIPPSCHILDT, H.F.: (1) Acta patholog. mikrobiol.Scand. 22, 44, 1945; (2) Acta patholog.mikrobiol. Scand 23, 179 (1946); Undersøgelse over Coligruppens Serologi med særligt Henblik på Kapselfermene.
Nyt Nordisk Forlag, Arnold Busck, Kopenhagen (1945).

- 34.) KUEMMERLE, H.P., GOOSSENS, N. : Klinik und Therapie der Nebenwirkungen.
2. Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1973).
- 35.) LINZENMEIER, G. : Wandel im Auftreten und Verhalten enteropathogener Colitypen. -
Zbl. Bakt. 1 Abt. orig. 184, 74 (1962).
- 36.) --- Zur Diagnostik und Resistenzentwicklung enteropathogenen Colibakterien.
Med. Klin. 57, 351 (1962).
- 37.) --- FREISLEDER, S., APAK, S, KETZ, H. : Bakteriologische und therapeutische Beobachtungen bei Säuglingsdyspepsien, verursacht durch klassische und neue Serotypen von E.coli.
munch. med. wscr. 105, 1398 (1961).
- 38.) MARGET, W. und KIENITZ, M. : Praxis der Antibiotikatherapie im Kindesalter.
2. Auflage.Georg Thieme Verlag Stuttgart (1966).
- 39.) NETTER, E. and SCHUWAY, C.N. : E. Coli Serotyp D 433 : occurrence in Intestinal and Respiratory tracts, Cultural Characteristics, Pathogenicity sensitivity to Antibiotics. Proc. soc.Exper. Biol. med. 75, 504 (1950).
- 40.) OCKLITZ, M.W., SCHMIDT, E.F. : Dyspepsiecoli.
Dtsch. med. Wschr. 90, 214 (1965).
- 41.) RIEMERS, E. : Routineuntersuchungen auf Dyspepsie-Coli mit der Fluoreszenzmethode.
Msch. kinderheilkunde 110, 300 (1962).
- 42.) ROGERS, K.B. and CRACKNELL, V.M. : Epidemic infantile gastroenteritis due to Escherichia coli type O 114.
J.Path. Bact. 72, 27 (1956)
- 43.) --- , VLOEDMAN, D.A., BLOOM, E.C., et al.: J.A.M.A. Neomycin- Induced Steatorrhea 197, 185 (1966).
- 44.) ROSER, H. : Die derzeitige Resistenzentwicklung von Krankheitserreger.
Munch. med. Wschr. 111, 658 (1969).
- 45.) RSKOV, F. : On the occurrende of E.coli belonding to O- group 26 in cases of infantile diarrhoea and white scours.
Acta. path. scand. (Copenh.) 29, 373 (1951).
- 46.) SCHONBERG , H.: Klinische Erfahrungen mit dem neuen Antibioticum Colistin.
Dtsch. med. Wschr. 85, 1714 (1060).

- 47.) SCHMIDT, E.F., OCKLITZ H.W., SCHLESINGER F.-L. und MOCHMANN, H.:
Routinediagnostik der Enteritiscoli. H-
Antigen- Analyse und Immunfluoreszenz.
Msch. Kinderheilkunde 118, 517 (1070).
- 48.) SEIDL, S., SCHONFELD, H.: Die Häufigkeit der Dyspepsie-
Coli bei der enteral bedingte Durchfaller -
krankung des Säuglings und ihre antibiotische
Behandlung.
Dtsch. med. J. 12, 366 (1961).
- 49.) SIMON, C. : Zur Diagnostik der Coli- Enteritis im Säug-
lingsalter.
Msch. Kinderheilkunde 113, 363 (1965).
- 50.) SMITH, J. : The association of certains types (alpha and
beta) of b. coli with infantile gastro -
enteritis.
J.Hy. (Lond) 47, 221 (1949).
- 51.) SPRANGER, J. : Untersuchungsergebnisse über Polymyxin B in
vivo und vitro. 1. Über die klinische Wirk -
samkeit von Polymyxin B bei der Behandlung
von Säuglings-Enteritiden durch Escherichia
coli O 127 : B 8.
Msch. Kinderheilkunde 85, 505 (1961).
- 52.) STUHLBERG, C.S. ZUELZER W.W., NOLKE, A. and THOMPSEN :
Escherichia Coli / 127 : B 8, a pathogenic
strain causing infantile diarrhoe.
Amer.J. Dis. child. 90, 125 (1955).
- 53.) TAYLOR, J., and CHARTERR.E. : Escherichia coli O 128
causing gastro- enteritis of infantes .
J.clin.Path. 8, 276 (1955).
- 54.) TOUSSAINT W. und ROGGENKAMP K. : Epidemie mit E.coli
O 78 : B 80 bei Frühgeborenen ohne dyspep -
tische Erscheinungen.
Zeitschrift f. Hygiene 151, 81 (1965).
- 55.) VAHLNE, G. : Serological typing of the Colon Bakteria.
Gleerupska Univ.Bokhandeln, Lund (1945)
(Monographie).
- 56.) WALTER, A.M. und HEILMEYER, L. : Antibiotika-Fieber 2.
Auflage Georg Thieme-Verlag Stuttgart (1966).
- 57.) WEDEMEYER, F.W. : Behandlung der Säuglingsdyspepsie,
insbesondere der Colidyspepsie, mit Neomycin.
Msch. Kinderheilkunde 105, 23 (1957).

- 58.) WEINGARTNER, L. : Ein neues Antibioticum, das Colistin
in der Behandlung frühkindlicher Ernährungs-
störungen.
Münch. med. Wschr. 103, 1628 (1961).
- 59.) WEISS, W., YOSHIKAWA, H., EISENBERG, G.M., et al. :
Antibioti. Chemothera. 11, 488 (1961).
- 60.) WELLMANN : Morphologische Darmveränderungen nach Neomycin.
Dtsch. med. Wschr. 93, 14 (1969)
- 61.) Wentworth, F.H., BROCK D.W., STULBERG C.S. and PAGE R.H. :
Clinical, bacteriological uns serological
abservativs of two human volunteers following
infektion of Escherichia coli. O 127 : B 8.
Proc.Soc.exp.Biol. (N.Y.) 91, 586 (1956).

Lebenslauf

Am 04.11.1942 wurde ich Ali Karimi als Sohn des Ziaeddin Karimi und seiner Ehefrau Zahra Karimi, geborene Mirgavameddin in Teheran/Iran geboren.

Nach Besuch der Volksschule trat ich in die Oberschule in Teheran ein, die ich mit dem Abitur im naturwissenschaftlichen Zweig abgeschlossen habe.

1961 begann ich an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz das Medizinstudium. Im August 1968 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen.

Die Medizinalassistentenzeit leistet ich vom September 1968 bis Februar 1970 am Stadtkrankenhaus Offenbach, Stadtkrankenhaus Hanau und in der Hautklinik der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz ab.

Vom 15.02.1970 bis Ende Februar 1971 war ich als Assistenzarzt in der Medizinal Untersuchungsstelle der Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden beschäftigt. Seit dem 01.03.1971 bin ich als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Kinderklinik der Universität Mainz tätig.

